

## بررسی ارزش تشخیصی CRP با حساسیت بالا برای تشخیص ۸۴ مورد آپاندیسیت حاد در بیمارستان شهید بهشتی کاشان

دکتر مهرداد حسین پور<sup>\*</sup>، محمد اسماعیل شهاب‌الدین<sup>\*\*</sup>، دکتر فاطمه بابایی<sup>\*\*\*</sup>

### چکیده:

**زمینه و هدف:** آپاندیسیت حاد، یکی از شایعترین اورژانس‌های جراحی است. قدم اصلی در تشخیص، شرح حال دقیق، ارزیابی بالینی و معاینه فیزیکی می‌باشد که با بررسی‌های آزمایشگاهی مثل افزایش لوکوسیتوز تقویت می‌گردد. با توجه به تشخیص افتراقی زیاد آپاندیسیت، تشخیص آپاندیسیت مشکل می‌باشد. ارزش تشخیصی CRP (C-Reactive Protein) با حساسیت بالا در تشخیص آپاندیسیت حاد در این مطالعه مورد ارزیابی قرار گرفته است.

**مواد و روش‌ها:** در یک مطالعه توصیفی - تحلیلی، نمونه‌های خون ۸۴ بیمار مشکوک به آپاندیسیت در بیمارستان شهید بهشتی کاشان جهت اندازه‌گیری میزان CRP با حساسیت بالا سرمی، قبل از عمل آپاندکتومی گرفته شد. بر اساس هیستوپاتولوژی بیماران به دو گروه پاتولوژی مثبت (آپاندیسیت حاد) و پاتولوژی منفی (اندیس نرمال) تقسیم شدند و میزان CRP با حساسیت بالا اندازه‌گیری شده به روش الایزا، در این دو گروه مقایسه گردید.

**یافته‌ها:** از ۸۴ بیمار، ۶۱/۹٪ بیماران مرد و ۳۸/۱٪ زن بودند. نسبت مرد به زن ۱/۶ به ۱ بوده است. ۸۶/۹٪ بیماران با توجه به پاتولوژی آپاندکتومی مثبت و ۱۳/۱۰٪ آپاندکتومی منفی داشته‌اند. نقطه برش حاصله برای CRP با حساسیت بالا ۳۱/۴۸ میکروگرم در میلی لیتر ( $P=0.049$ ) با حساسیت ۷۴٪ و ویژگی ۴۶٪ به دست آمد. سطح زیر منحنی ROC، ۰/۶۹۹ بوده و ارزش اخباری مثبت ۹۰٪، ارزش اخباری منفی ۲۰٪ حاصل گردید.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به یافته‌ها، CRP با حساسیت بالا می‌تواند در تأیید تشخیص بالینی آپاندیسیت قابل استفاده باشد و سبب کاهش آپاندکتومی‌های منفی غیر ضروری گردد.

**واژه‌های کلیدی:** آپاندیسیت، حساسیت، ویژگی، CRP با حساسیت بالا

### زمینه و هدف

آپاندیسیت در اثر انسداد اولیه در لومن آپاندیس	خود سبب ترومبوز و انسداد عروق کوچک و استاز لنفاوی
ایجاد می‌شود که به دنبال آن آپاندیس مملو از موکوس	می‌گردد و به دنبال آن ایسکمی و نکروز آپاندیس ایجاد
شده و فشار اینترالومینال و اینترامورال افزایش یافته که	می‌شود.

نویسنده پاسخگو: دکتر مهرداد حسین پور

تلفن: ۰۳۶۱-۵۵۵۰۰۲۶

Email: meh\_hosseinpour@yahoo.com

<sup>\*</sup> استادیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، بیمارستان شهید بهشتی، مرکز تحقیقات تروما

<sup>\*\*</sup> کارشناس ارشد بیوشیمی، مربی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>\*\*\*</sup> پزشک عمومی

تاریخ وصول: ۱۳۸۷/۱۱/۳۰

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۸/۰۴/۲۸

تا ۴۰۸ میلی گرم در لیتر (میانگین ۱۱۳/۲) و در ۹ مورد از آپاندیسیت حاد میزان این پروتئین نرمال گزارش گردید.<sup>۶</sup>

با توجه به شیوع آپاندیسیت و توجه به اینکه هرگونه روش تشخیصی که باعث کاهش میزان آپاندکتومی شود، می تواند از موریبیدی و مورتالیتی و هزینه های بیمارستانی کم کند. در این مطالعه میزان CRP با حساسیت بالا و کارایی آن در تشخیص قبل از عمل آپاندیسیت در بیماران بستری در بخش جراحی بیمارستان شهید بهشتی کاشان در سال ۸۶-۸۷ بررسی گردید.

### مواد و روش ها

در یک پژوهش توصیفی تحلیلی کلیه بیماران مبتلا به شکم حاد که با تشخیص آپاندیسیت در بیمارستان شهید بهشتی کاشان لاپاراتومی شدند، مورد بررسی قرار گرفتند. محیط پژوهش بیمارستان شهید بهشتی و آزمایشگاه بیوشیمی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان بود. نمونه های مورد بررسی در این مطالعه شامل بیماران مشکوک به آپاندیسیت بستری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان بودند که معیارهای زیر را داشتند:

۱- از علائم بالینی درد شکم و شیف به چپ و بی اشتهایی و تهوع و استفراغ بود و در معاینه تندرns، ریباند تندرns در ربع تحتانی راست شکم (RLQ) و تب داشتند. همچنین معیارهای آزمایشگاهی، شامل میزان WBC و درصد نوتروفیل آنها افزایش یافته بود.

۲- کمتر از ۳ روز از شروع علائم آنها گذشته بود.

نمونه های خارج شده از مطالعه افرادی بودند که بیش از ۳ روز از شروع علائم آنها گذشته بود و مشکوک به ایجاد آبسه بودند.

اطلاعات مربوط به نمونه ها از قبیل سن، جنس، درجه حرارت، علایم، معاینه بالینی و یافته های آزمایشگاهی شامل میزان WBC و درصد نوتروفیل با استفاده از اطلاعات مندرج در پرونده بیماران جمع آوری گردید و در چک لیست ها ثبت شد.

در بیمارانی که بر اساس علایم بالینی و یافته های آزمایشگاهی و بر اساس نظر جراح، کاندید عمل جراحی آپاندکتومی بودند، قبل از عمل ۳ سی سی خون گرفته شده و به آزمایشگاه بیوشیمی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان منتقل شد و میزان CRP با حساسیت بالا نمونه ها با

به صورت کلاسیک تشخیص آپاندیسیت اغلب بر اساس شرح حال و معاینه فیزیکی و یافته های آزمایشگاهی است.

با توجه به تشخیص افتراقی زیاد آپاندیسیت و احتمال تشخیص غلط یا بروز پارگی آپاندیس تشخیص آپاندیسیت بسیار مشکل است.<sup>۱</sup> از این رو بهبود و افزایش دقت در تشخیص جهت تشخیص صحیح تر و جلوگیری از آپاندکتومی غیر ضروری لازم است. اگر چه پیشرفت های تکنولوژی نظیر سی تی اسکن اسپیرال، روش های پزشکی هسته ای و اولتراسونوگرافی کمک با ارزشی در تشخیص می کنند، ولی این وسایل در تمام مراکز بهداشتی درمانی در دسترس نیستند و در ضمن هزینه بالایی دارند.<sup>۲</sup>

در مقابل یک سری تست های نظیر شمارش WBC و اندازه گیری CRP، تست های سریع و مقرون به صرفه از نظر اقتصادی هستند و دسترسی آسان دارند و در تصمیم گیری اولیه در مورد نیاز به جراحی کمک زیادی می کنند. CRP یک پروتئین فاز حاد است که توسط کبد تولید می شود. غلظت سرمی نرمال آن کمتر از ۱۰ میلی گرم در لیتر است. افزایش تولید آن ۸ تا ۱۲ ساعت بعد از تروما یا عفونت نقش مهمی در برخورد بالینی دارد.<sup>۳،۴</sup> در عفونت ها بیماری های التهابی، آرتریت، بیماری های اتو ایمنی، نئوپلازی، حاملگی و سالخوردگی افزایش می یابد.

در مطالعه ای که تحت عنوان بررسی تغییرات مارکرهای التهابی سرم در طول درمان بیماران مشکوک به آپاندیسیت جهت تعیین مقادیر نقطه برش برای تست های آزمایشگاهی و رسم منحنی ROC در سال ۲۰۰۵ انجام شد. در ۲۲۵ بیمار مشکوک به آپاندیسیت تیترا غلظت CRP بیش از ۹/۵ میلی گرم در روز دوم از شروع علایم و بیش از ۱۷ میلی گرم در روز سوم به عنوان پارامتر مهم و مشخص جهت تشخیص آپاندیسیت حاد بود.<sup>۵</sup>

همچنین در مطالعه ای تحت عنوان ارزش تشخیصی مقادیر کمی در بیماران با آپاندیسیت حاد در سال ۲۰۰۴ در بیمارستان امام خمینی و گلستان دانشگاه جندی شاپور اهواز صورت گرفت. از ۹۸ بیمار ۸۸ نفر در پاتولوژی آپاندیسیت حاد داشتند (۸۹/۷٪) و ۱۰/۳٪ علایمی از التهاب نداشتند. میزان CRP بین ۳/۸ تا ۱۹/۵ میلی گرم در لیتر (میانگین ۶/۳۴) در آپاندیس نرمال بود و در بیماران با آپاندیسیت ساده میزان CRP ۳/۸ تا ۴۶۸/۵ میلی گرم در لیتر (میانگین ۴۹) و در بیماران با آپاندیسیت کمپلیکه ۳۰/۱

استفاده از کیت الایزا IBL محصول کشور آلمان اندازه گیری شد.

اساس عملکرد این کیت بر اساس تکنیک ساندویچ الایزا بود که دو آنتی بادی منوکلونال بر علیه بخش های آنتی ژنی جداگانه در مولکول CRP می باشند.

جهت انجام تست الایزا در آغاز رقیق سازی نمونه ها انجام شد. ۱۰ میکرولیتر از نمونه های کالیبراتور استاندارد که از قبل به اندازه ۰/۱ رقیق شده بود با ۹۹۰ میکرولیتر بافر مخصوص رقیق سازی نمونه مخلوط و رقت ۰/۰۰۱ به دست آمد. نمونه سرم بیماران نیز در ۲ مرحله به رقت ۰/۰۰۱ می رسید. در مرحله اول ۱۰ میکرولیتر از هر نمونه سرم با ۹۹۰ میکرولیتر از بافر مخصوص رقیق سازی مخلوط گردید و در مرحله بعد ۵۰ میکرو لیتر از این نمونه ها ۱۰۰ برابر رقیق شده با ۴۵۰ میکرولیتر بافر مخصوص رقیق سازی به آرامی هم زده شد.

در مرحله بعد ۱۰۰ میکرولیتر از کالیبراتورهای رقیق شده و نمونه های سرمی رقیق شده، داخل چاهک ریخته شد و نمونه ها به مدت ۳۰ دقیقه در دمای اتاق انکوبه شد. سپس ۳ بار شستشوی چاهک ها صورت گرفت. در مرحله بعد ۱۰۰ میکرولیتر محلول کنژوگه اضافه و مجدداً ۰/۵ ساعت نمونه ها انکوبه گردیدند.

سپس مرحله شستشو تکرار شده و ۱۰۰ میکرولیتر از محلول رنگزا به هر چاهک اضافه شد و نمونه ها به مدت ۱۰ دقیقه دیگر انکوبه شده و ۵۰ میکرولیتر از محلول متوقف کننده به هر چاهک کیت اضافه و میزان جذب نور هر کدام از چاهک ها در طول موج ۴۵۰ نانومتر تعیین می شد. در ضمن نمونه های آپاندیس در بیماران آپاندکتومی شده مورد مطالعه بعد از عمل جراحی جهت بررسی هیستوپاتولوژی، به عنوان روش استاندارد طلایی تشخیص به آزمایشگاه پاتولوژی بیمارستان شهید بهشتی ارسال شد. سپس بر اساس جواب پاتولوژی، نمونه ها به دو گروه با آپاندیس نرمال و آپاندیسیت تقسیم و میزان CRP با حساسیت بالا در این دو گروه مقایسه گردید.

اطلاعات جمع آوری شده در چک لیست ها و میزان CRP با حساسیت بالا و همچنین جواب هیستوپاتولوژی بعد از کدبندی وارد نرم افزار SPSS گردید و جهت تحلیل و تجزیه آماری از آزمون های t مستقل، تست دقیق فیشر و روش آماری Mann - Whitney U و منحنی ROC استفاده گردید و اطلاعات یافته های حاصل در دو گروه بیماران مقایسه گردیدند و سطح معنی داری (P-value) کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار تلقی شد.

## یافته ها

در این مطالعه ۸۴ بیمار مشکوک به آپاندیسیت که آپاندکتومی شدند، مورد مطالعه قرار گرفتند. از این ۸۴ نفر، ۵۲ نفر مرد (۶۱/۹ درصد)، ۳۲ نفر (۳۸/۱ درصد) زن بودند. دامنه سنی بیماران ۸ تا ۵۰ سال و میانگین سنی آنها  $25/45 \pm 10/15$  سال بوده است. کلیه بیماران (۱۰۰٪) از درد شکم و شیفت به چپ شاکمی بودند. بیماران بر اساس جواب هیستوپاتولوژی نمونه های آپاندکتومی به ۲ گروه با آپاندیس نرمال (آپاندکتومی منفی) و بیماران دچار آپاندیسیت (آپاندکتومی مثبت) تقسیم گردیدند. این دو گروه از نظر سن، جنس، علائم بالینی شامل بی اشتها، تهوع، استفراغ، تندرین شکمی، ریباند تندرین، تب، میزان WBC درصد نوتروفیل و غلظت CRP با حساسیت بالا مقایسه گردیدند.

از ۸۴ مورد آپاندکتومی شده، ۷۳ نفر (۸۶/۹۰٪) در پاتولوژی آپاندیسیت و ۱۱ نفر (۱۳/۱۰٪) در پاتولوژی آپاندیس نرمال داشتند.

از ۷۳ نفر با پاتولوژی مثبت، ۴۸ نفر مرد (۶۵/۷۵٪) و ۲۵ نفر زن (۳۴/۲۵٪) بودند و از ۱۱ نفر با آپاندکتومی منفی، ۴ نفر مرد و ۷ نفر زن بودند.

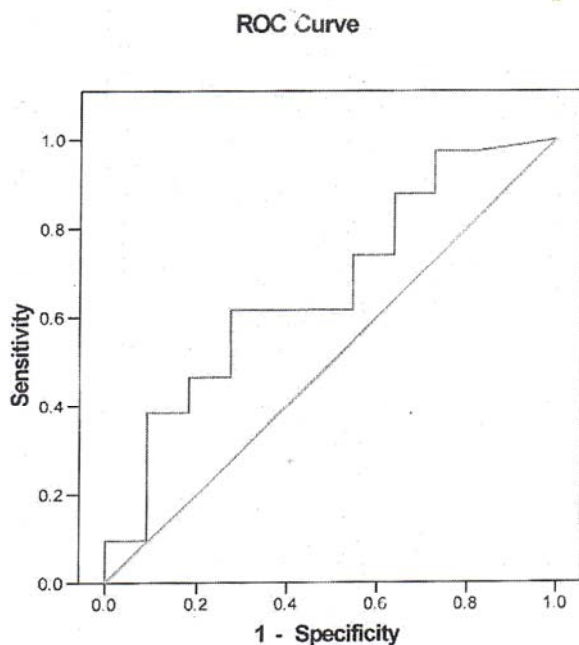
نتایج آزمون آماری تست دقیق فیشر نشان داد که ارتباط معنی داری بین جنس و پاتولوژی آپاندیس وجود ندارد ( $P=0/094$ ).

در بیماران با آپاندکتومی مثبت از ۷۳ بیمار تماماً (۱۰۰٪) بی اشتها، داشتند و در گروه بدون آپاندیسیت از ۱۱ بیمار، ۱۰ نفر (۹۰/۹۱٪) بی اشتها، داشتند که ارتباط معنی داری بین بی اشتها، و پاتولوژی آپاندیس وجود نداشت ( $P=0/131$ ).

از ۸۴ بیمار، ۶۸ نفر (۸۰/۹۵٪) تهوع و استفراغ را ذکر می کردند و ۱۶ نفر (۱۹/۰۵٪) بدون استفراغ بودند. در گروه با پاتولوژی مثبت از ۷۳ نفر، ۵۸ نفر (۷۹/۴۵٪) با تهوع و استفراغ، ۱۵ نفر (۲۰/۵۵٪) بدون استفراغ بودند. در صورتی که در گروه با پاتولوژی منفی از ۱۱ نفر، ۱۰ نفر (۹۰/۹۱٪) با تهوع و استفراغ و ۱ نفر (۹/۰۹٪) بدون تهوع و استفراغ بوده اند. ارتباط معنی داری بین تهوع، استفراغ و پاتولوژی آپاندیس وجود نداشت ( $P=0/682$ ).

از ۸۴ بیمار مورد مطالعه، ۱۶ نفر (۱۹/۰۴٪) با تب مراجعه کردند. در گروه با آپاندکتومی مثبت از ۷۳ نفر، ۱۵ نفر (۲۰/۵۵٪) تب داشتند و ۵۸ نفر (۷۹/۴۵٪) بدون تب بودند. در گروه با آپاندکتومی منفی از ۱۱ نفر، ۱ نفر تب دار (۹/۰۹٪) و ۱۰ نفر (۹۰/۹۱٪) بدون تب بودند ( $P=0/682$ ).

CRP با حساسیت بالا بیش از نقطه برش و ۱۹ نفر (۲۶/۰۲٪) مقادیر کمتر از نقطه برش داشتند. حساسیت این تست با توجه به نقطه برش حاصله ۷۴٪، ویژگی ۴۶٪، ارزش اخباری مثبت ۹۰٪ و ارزش اخباری منفی ۲۰٪ حاصل شد.



نمودار ۱- منحنی ROC، سطح زیر منحنی ROC = ۰/۶۹۹

### بحث و نتیجه گیری

آپاندیسیت حاد شایعترین اورژانس جراحی شکم می باشد که با تأخیر در تشخیص سبب ایجاد پارگی و پریتونیت و تشکیل آبسه می گردد. اشتباه در تشخیص هم سبب برداشتن آپاندیس نرمال، افزایش ناخوشی و هزینه ها می گردد. با توجه به این مطالب، جهت افزایش دقت تشخیص، میزان غلظت CRP با حساسیت بالا در بیماران آپاندیسیت مورد مطالعه قرار گرفت.

در مطالعه ما ۶۱/۹٪ بیماران مشکوک به آپاندیسیت مرد و ۳۸/۱٪ زن بودند که نسبت مرد به زن ۱/۶ به ۱ بوده است. در مطالعه Sarmast و همکارانش، ۷۰٪ بیماران مرد و ۳۰٪ زن بودند که نسبت مرد به زن ۲/۳ به ۱ بوده است.

در مطالعه<sup>۷</sup> Shankar این نسبت ۱/۴ به ۱ و در مطالعه<sup>۸</sup> Han-Ping-Wu ۱/۵ به ۱ بوده است.

این نتایج با مطالعه ما همخوانی دارند و نشان می دهد که درصد بیماران مشکوک به آپاندیسیت در مردان بیش از زنان است. البته در مطالعه<sup>۹</sup> Gronroos که روی بیماران بالای ۶۰

از ۸۴ بیمار مورد مطالعه، ۸۲ بیمار (۹۷/۶۱٪) با تندرینس RLQ و ۲ نفر (۲/۳۹٪) بدون تندرینس RLQ مراجعه کردند. در گروه با پاتولوژی مثبت از ۷۳ نفر، ۷۱ نفر (۹۷/۳۰٪) با تندرینس RLQ و ۲ نفر (۲/۷۰٪) بدون تندرینس RLQ در معاینه بودند. در حالی که در گروه با آپاندکتومی منفی از ۱۱ نفر، در ۱۰۰٪ موارد در معاینه، تندرینس داشتند ( $P=0/65$ ).

از ۸۴ بیمار، ۴۶ نفر (۵۴/۷۶٪) با ریباندتندرینس در ناحیه RLQ و ۳۸ نفر (۴۵/۲۴٪) بدون ریباندتندرینس بودند. در گروه با آپاندکتومی مثبت، از ۷۳ نفر، ۳۹ نفر (۵۳/۴۲٪) دارای ریباندتندرینس و ۳۴ نفر (۴۶/۵۸٪) بدون ریباندتندرینس بودند. در گروه با آپاندکتومی منفی، ۷ نفر از ۱۱ نفر (۶۳/۶۴٪) با ریباندتندرینس و ۴ نفر (۳۶/۳۶٪) بدون ریباندتندرینس بودند ( $P=0/74$ ).

میانگین سنی در گروه با آپاندکتومی مثبت  $24/94 \pm 1/17$  سال و در گروه با آپاندکتومی منفی  $28/81 \pm 3/29$  سال بود ( $P=0/24$ ).

میانگین WBC در گروه آپاندکتومی مثبت  $11916/85 \pm 356/83$  در میلی متر مکعب و در گروه آپاندکتومی منفی  $10900 \pm 925/49$  در میلی متر مکعب بود ( $P=0/306$ ). میانگین درصد نوتروفیل در گروه آپاندکتومی مثبت  $78/36 \pm 1/00$  درصد و در گروه با آپاندیس منفی  $75/81 \pm 3/18$  درصد بود ( $P=0/374$ ).

میانگین CRP با حساسیت بالا در گروه با آپاندکتومی مثبت  $88/74 \pm 8/51$  میکروگرم در میلی لیتر و در گروه با آپاندکتومی منفی  $48/06 \pm 16/67$  میکروگرم در میلی لیتر می باشد که با توجه به عدم توزیع نرمال، از روش آماری Mann- whitney u استفاده گردید که سطح معنی دار  $P\text{-value}=0/049$  نشان می دهد که تفاوت معناداری بین دو گروه آپاندکتومی مثبت و منفی از نظر میزان غلظت CRP با حساسیت بالا وجود دارد و این میزان در بیماران با آپاندیسیت واقعی بیشتر است.

منحنی ROC برای غلظت CRP با حساسیت بالا رسم گردید که سطح زیر منحنی (AUC: Area Under Curve) ۰/۶۹۹ حاصل شد (تصویر ۱). Cut Off Point حاصله در این مطالعه ۳۱/۴۸ میکروگرم در میلی لیتر بود.

در بیماران با آپاندیس نرمال، از ۱۱ نفر ۶ نفر (۵۴/۵۴٪) مقادیر CRP با حساسیت بالا بیش از نقطه برش و ۵ نفر (۴۵/۴۶٪) مقادیر کمتر از نقطه برش داشتند. در بیماران با آپاندکتومی مثبت، از ۷۳ نفر، ۵۴ نفر (۷۳/۹۸٪) مقادیر غلظت

سال انجام شده بود، نسبت مرد به زن ۱/۱ به ۱ بوده است که نسبت تقریباً برابر زن و مرد در این مطالعه احتمالاً مربوط به محدوده سنی بیماران مورد مطالعه می باشد.

در مطالعه حاضر میزان آپاندیسیت واقعی با توجه به جواب هیستوپاتولوژی، ۸۶/۹ درصد و میزان آپاندکتومی منفی از نظر پاتولوژی، ۱۳/۱ درصد بوده است. در مطالعه آقای Sarmast و همکارانش،<sup>۶</sup> ۸۹/۸٪ موارد مورد مطالعه آپاندکتومی مثبت داشتند.

در مطالعه Han - Ping - wn،<sup>۵</sup> ۸۱/۵٪ پاتولوژی مثبت و ۱۸/۵٪ پاتولوژی منفی داشته اند. در مطالعه Gronroos،<sup>۹</sup> ۸۸٪ بیماران در پاتولوژی آپاندیسیت و ۱۲٪ آپاندیس نرمال داشتند. چنان که مشاهده می شود، نتایج این مطالعات با مطالعه حاضر، از نظر میزان آپاندکتومی مثبت همخوانی دارد. همچنین آمار بدست آمده با مطالعات قبلی که بهترین دقت تشخیصی را ۸۵٪ گزارش کرده است، مطابقت دارد. چرا که دقت تشخیصی کمتر از این مقدار نشان دهنده مواردی از جراحی غیر ضروری است و مقادیر بیش از ۹۰٪ نیز نشانه آن است که مواردی از آپاندیسیت با تظاهرات آتپیک، که باید تحت عمل جراحی قرار می گرفتند، نادیده گرفته شدند.<sup>۱۰</sup>

در مطالعه حاضر ۶۵/۷۵٪ بیماران با آپاندکتومی مثبت، مرد و ۳۴/۲۵٪ زن بودند و در گروه با پاتولوژی منفی، ۳۳/۳۶٪ مرد و ۶۳/۶۴٪ زن بودند. همچنان که مشاهده می شود، در گروه با پاتولوژی منفی، تعداد زنان بیش از مردان است (نسبت زن به مرد: ۱/۷۵ به ۱)، که این امر می تواند ناشی از تشخیص مشکل تر آپاندیسیت در خانمها (با توجه به تشخیص افتراقی مسائل لگنی و تخمدان و لوله های فالوپ و...) باشد، ولی از نظر آماری ارتباط معناداری بین جنس و نوع پاتولوژی مشاهده نگردید.

در نمونه های مورد مطالعه ۱۰۰٪ درد شکم و شیفت درد به چپ داشتند، ۹۸/۸۰٪ بی اشتهایی را ذکر می کردند. هر چند ارتباط معناداری بین وجود بی اشتهایی و پاتولوژی وجود نداشته، ولی آمار ۱۰۰ درصدی در گروه آپاندکتومی مثبت، تأکیدی بر این موضوع است که در فرد بدون تظاهر بی اشتهایی، تشخیص آپاندیسیت زیر سؤال می رود.<sup>۱۰</sup>

در این مطالعه ارتباط معناداری بین وجود تهوع، استفراغ، تب، تدرنس و ریباند تدرنس با پاتولوژی یافت نشد.

میانگین WBC در گروه با پاتولوژی مثبت ۱۱۹۱۶/۸۵±۳۵۶/۸۳ و در گروه با پاتولوژی منفی ۱۰۹۰۰±۹۲۵/۴۹ بود، که تفاوت معناداری از نظر WBC بین دو گروه پاتولوژی وجود نداشت.

در مطالعه Khan.MN،<sup>۵</sup> ۷۱٪ بیماران افزایش WBC بیش از ۱۱ هزار در میلی متر مکعب داشتند، ولی در این مطالعه نیز تفاوت معنی داری بین دو گروه آپاندکتومی مثبت و منفی دیده نشد.

در مطالعه انجام شده، درصد نوتروفیل در گروه با آپاندیسیت در پاتولوژی ۷۸/۳۶±۱ و در گروه با آپاندیس نرمال ۷۵/۸۱±۳/۱۸ به دست آمد که تفاوت معناداری بین دو گروه مشاهده نشد.

در مطالعه آقای Sarmast و همکارانش،<sup>۶</sup> درصد نوتروفیل در گروه با آپاندیس نرمال ۷۱/۱۷٪ و در گروه با آپاندیسیت ساده ۷۱/۸٪ گزارش شده، که با مطالعه ما تقریباً هم خوانی دارد. نتایج به دست آمده در مورد علائم بالینی (تهوع، استفراغ و بی اشتهایی) و معاینات فیزیکی (تب و تدرنس و ریباند تدرنس) و معیارهای آزمایشگاهی (WBC و درصد نوتروفیل)، همگی قابل انتظار هستند. زیرا نمونه های مورد مطالعه با توجه به دارا بودن این علائم، با شک به آپاندیسیت تحت عمل آپاندکتومی قرار گرفتند.

میانگین سنی بیماران مورد مطالعه در گروه آپاندکتومی مثبت و منفی نشان می دهد که بیشتر بیماران در دهه سوم زندگی می باشند، تفاوت معناداری از نظر سنی بین دو گروه آپاندکتومی مثبت و منفی وجود نداشت.

در مطالعه حاضر میانگین CPR با حساسیت بالا در بیماران با آپاندکتومی مثبت ۸۸/۷۴±۸/۵۱ میکروگرم در میلی لیتر و گروه با آپاندکتومی منفی ۴۸/۰۶±۱۶/۶۷ میکروگرم در میلی لیتر گزارش شده که سطح معنی داری  $P=۰/۰۴۹$  نشان دهنده آن است که میزان غلظت CPR با حساسیت بالا در بیماران مشکوک به آپاندیسیت که در پاتولوژی نیز آپاندیسیت داشتند، بالاتر است. نقطه برش حاصله در این مطالعه ۳۱/۴۸ میکروگرم در میلی لیتر بود.

در مطالعه آقای Sarmast و همکارانش،<sup>۶</sup> میانگین غلظت CRP با حساسیت بالا در گروه آپاندیس نرمال ۶/۳۴ میکروگرم در میلی لیتر و در آپاندیسیت ساده ۴۹ میکروگرم در میلی لیتر و در آپاندیسیت پرفوره ۱۱۳/۲ میکروگرم در میلی لیتر بوده است. این اختلاف در مطالعه ما و آقای Sarmast در گروه با آپاندیس نرمال، می تواند ناشی از وجود التهاب غیر از آپاندیسیت در بیماران مورد مطالعه ما باشد. ولی در گروه با پاتولوژی مثبت، چون در مطالعه ما، آپاندیسیت ساده و پرفوره از هم افتراق داده نشده است، احتمالاً به همین دلیل مقادیر CRP بیشتر حاصل شده است.

نمونه‌ها بایستی سریعاً تحت عمل جراحی قرار می‌گرفتند و فرصت تحت نظر قرار دادن آنها نبود) و همچنین محدودیت مالی (از نظر کیت‌های CRP با حساسیت بالا) امکان بررسی تغییرات CRP وجود نداشت.

در مجموع نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که CRP با حساسیت بالا می‌تواند در تشخیص آپاندیسیت واقعی از آپاندیس نرمال در بیمارانی که با تابلوی بالینی آپاندیسیت مراجعه می‌کنند، مفید باشد.

### تشکر و قدردانی

این تحقیق بر اساس طرح تحقیقاتی بالینی مصوب دانشگاه علوم پزشکی کاشان انجام گرفته و بر این اساس از همکاران معاونت پژوهشی دانشگاه تشکر می‌شود. همچنین از پرسنل اطاق عمل بیمارستان شهید بهشتی کاشان نیز به خاطر همکاری در جمع‌آوری نمونه‌ها تشکر می‌شود.

در مطالعه<sup>۷</sup> Shankar و همکارانش مقادیر CRP با حساسیت بالا در ۸۵٪ از بیماران بیشتر از ۱۰ میکروگرم در میلی‌لیتر بود که ۹۰٪ موارد آپاندکتومی مثبت و ۵۷٪ آپاندکتومی منفی، CRP مثبت داشتند که علت درصد بالاتر CRP مثبت در این مطالعه، احتمالاً به علت مثبت در نظر گرفتن مقادیر CRP بیش از ۱۰ میکروگرم در میلی‌لیتر می‌باشد. حساسیت و ویژگی CRP در این مطالعه ۹۱٪ و ۴۲٪ گزارش گردید. ارزش اخباری مثبت و منفی آن به ترتیب ۸۸٪ و ۴۸٪ گزارش شد. که از نظر ارزش اخباری مثبت و اختصاصیت با مطالعه ما هماهنگی دارد.

در مطالعه<sup>۸</sup> Han-Ping WU و همکارانش تغییرات CRP در اندازه‌گیری سریال بررسی گردید که تغییر CRP بیش از ۹/۵ میکروگرم در میلی‌لیتر روز دوم و بیش از ۱۷ میکروگرم در لیتر در روز سوم علائم به عنوان نقاط برش تعیین شد، ولی در مطالعه ما با توجه به محدودیت نمونه‌ها (به خصوص که برخی

**Abstract:**

**Evaluation of the Diagnostic Value of High Sensitive CRP  
for the Diagnosis of 84 Case of Acute Appendicitis in  
Shahid Beheshti Hospital (Kashan)**

*Hosseinpour M. MD<sup>\*</sup>, Shahabedin M.E<sup>\*\*</sup>, Babae F. MD<sup>\*\*\*</sup>*

(Received: 18 Feb 2008      Accepted: 18 July 2009)

**Introduction & Objective:** Acute appendicitis is one of the most common surgical emergencies. The main step in the of diagnosis of appendicitis is: accurate history, clinical evaluation and physical examination. Because to increase of C-Reactive protein in inflammation states, and the fact that the decrease of negative appendectomy can lead to the decrease of morbidity and mortality and hospital's costs, the diagnostic value of high - sensitive CRP, in the care of acute appendicitis has been evaluated in this study.

**Materials & Methods:** In a descriptive - analytic study, blood for the measurement of serum c-reactive protein was collected, pre - operatively, from 84 patients, who had appendectomies at the Shahid Beheshti hospital .The histopathology was grouped into positive (acute appendicitis) and negative (normal appendix) and this was correlated with the CRP values, that were measured with ELISA. Receiver operating curve was constructed for CRP and the best cut off point was used to calculate sensitivity and specificity of the test.

**Results:** In 84 patients, 61/8% were males and 38.1% were females, the male to female ratio being 1.6: 1. On histological examination, 86.9% had acute appendicitis whereas 13.1% had normal appendicitis. The cut off value of high sensitive -CRP was 31.48 µg/ml ( $P=0.049$ ). The area under curve (AUC) was 0.699. The sensitivity and specificity of CRP was 90% and 20% respectively.

**Conclusions:** High sensitive CRP can be used to support the clinical diagnosis of appendicitis, thus unnecessary removal of normal appendix may be reduced.

***Key Words: Appendicitis, Sensitivity, Specificity, High Sensitive CRP***

<sup>\*</sup> Assistant Professor of General Surgery, Kashan University of Medical Sciences and Health Services, Shahid Beheshti Hospital, Kashan, Iran

<sup>\*\*</sup> MS in Biochemistry, Kashan University of Medical Sciences and Health Services, Kashan, Iran

<sup>\*\*\*</sup> General Practitioner, Kashan, Iran

## References:

1. Andersson RE, Meta analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis, Br J surg 2004; 91: 28-37.
2. Adiss DG, Shaffer N, fowler BS, Tauxe Rv. The epidemiology of Appendicitis and appendectomy in the united states. Am J Epidemiol 1990; 132: 910.
3. Kessler N, Cyteval C, Gallix B, Lesnik A, Blayac P.M, Pujol J, Brudy M, Taourel P, Appedicitis: evaluation of sensiivity, Specifity and predictive values of US, Doppler US and laboratory finding. Radiology 2004; 230: 472.
4. Ockene IS, Matthews CE, Rifai N, Ridker PM, Reed G, Stanek E. Variability and classification accuracy of serial high sensitive c reactive protein measurement in healthy adult. Clinical Chem 2001; 47: 444-450.
5. Khan MN, Davie E, Irshad K. The role of white cell count and C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2004; 16: 17-19.
6. Sarmast shoshtari MH, Askarpour SH, Alamshah M, Elahi A. Diagnostic value of Quantitative crp measurement in patient with acute Appendicitis, Pak J Med Sci July-September 2006; 22: 300-303.
7. Amalesh T, Shankar M, shankar R. CRP in Acute Appendicitis is it a necessary Investigation? International Journal of sugery 2004; 2: 88-89.
8. Han - ping wu, ching - Yang L, chin - fu ch, Yu- Jun ch, etal. Predictive value of c-Reactive protein at diferent cutoff levels in acute appendieitis American Journal of Emergency Medicin 2005; 23: 449-453.
9. Gronroos M. Is there a role for leukocyte and CRP measurments in the diagnosis of acute appendieitis in the elderly. Maturitas 1999; 31: 255-258.
10. Jaffe BM, Berger DH. The Appendix in Schwart's principles of surgery vol 2, 8<sup>th</sup> ed. MC GRAW Hill, 2005; 29: 1119-1133.